

УД-13

ПОЛИФТОРАЛКИЛ-2-(ГЕТ)АРИЛГИДРАЗОНО-1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В РЕАКЦИЯХ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ

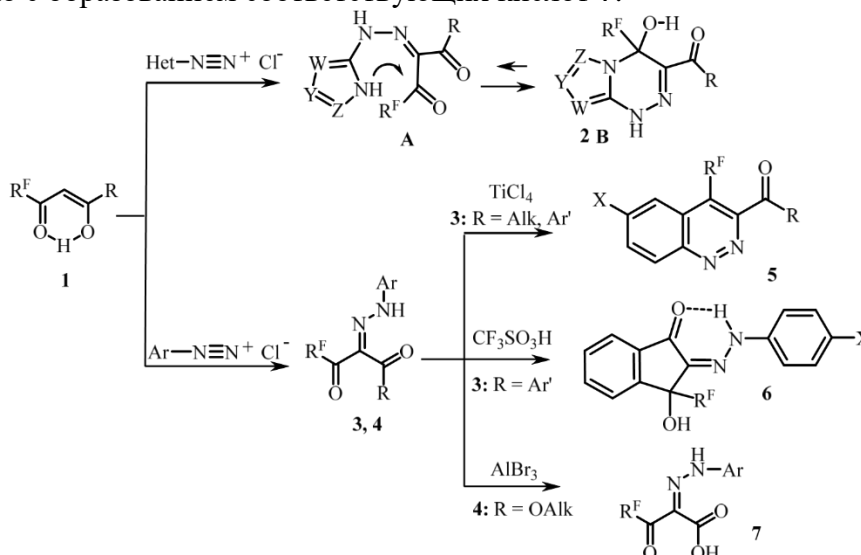
Е. В. Щегольков¹, О. Г. Худина¹, Н. А. Елькина¹, Я. В. Бургарт¹, В. И. Салоутин¹, Е. В. Рудакова², Н. П. Болтнева², Г. Ф. Махаева²

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 22/20.

²Институт физиологически активных веществ РАН, 142432, Россия, г. Черноголовка, Северный проезд, 1.

E-mail: schegolkov@ios.uran.ru

Нами обнаружены особенности внутримолекулярной циклизации полифторалкил-содержащих 2-(гет)арилгидразоно-1,3-дикарбонильных соединений в зависимости от строения гидразонного и дикарбонильного фрагментов. Так, гетарилгидразоны **A** подвергаются спонтанной внутримолекулярной циклизации в условиях реакции азосочетания полифторалкил-содержащих 1,3-дикарбонильных соединений **1** с солями гетарилдiazония, содержащими NH группу в α-положении. При этом образуются устойчивые 1,4-дигидроазоло[5,1-с]триазины **2** (структура **B**). Обнаружено, что азолотриазины **2** в растворах могут претерпевать открыто-цепную изомерию в зависимости от строения азольного цикла. Для циклизации 2-арилгидразоно-1,3-дикетонов **3** требуется присутствие кислоты Льюиса, от природы которой зависит направление реакции. Так, использование $TiCl_4$ приводит к 3-ацил-4-полифторалкилциннолинам **5**, тогда как $AlCl_3$ промотирует конкурентную циклизацию по бензоильному заместителю 2-арилгидразоно-1-полифторалкил-3-фенилпропан-1,3-диононов **3** ($R=Ar$) с образованием 3-гидрокси-2(арилгидразинилиден)-3-полифторалкилиндан-1-ононов **6**. Для селективного получения инданонов **6** более эффективно использовать в качестве катализатора CF_3SO_3H . В отличие от дикетонных аналогов, 2-арилгидразоно-3-оксоэфир **4** под действием кислоты Льюиса подвергаются деалкилированию с образованием соответствующих кислот **7**.



Обнаружена высокая ингибиторная активность и селективность полифторалкил-2-арилгидразоно-3-оксоэфиров **4** ($IC_{50} = 5-15$ нМ), их кислот **7** ($IC_{50} = 0.05-6$ мкМ) и циклических аналогов азолотриазин **2** ($IC_{50} = 0.5-15$ мкМ) по отношению к карбоксилэстеразе печени свиньи (КФ 3.1.1.1). Установлено, что азолотриазины **2** проявляют антирадикальную активность на уровне стандартного антиоксиданта Тролокса, а кислоты **7** превосходят активность стандарта вдвое (АБТС тест).